CLINIQUE CHIRURGICALE UNIVERSITAIRE DE BERNE

Directeur : Prof. Dr. K. Lenggenhager

# Les causes de la douleur dans l'érythromélalgie

Etude pathogénique et statistique

Thèse inaugurale

pour l'obtention du titre de docteur

de la Faculté de Médecine de Berne

Présentée par

MICHEL THOMET

de Wohlen, Berne et Saint-Blaise, Neuchâtel

Imprimerie BSB Saint-Blaise

1956

CLINIQUE CHIRURGICALE UNIVERSITAIRE DE BERNE

Directeur : Prof. Dr. K. Lenggenhager

# Les causes de la douleur dans l'érythromélalgie

Etude pathogénique et statistique

Thèse inaugurale

pour l'obtention du titre de docteur

de la Faculté de Médecine de Berne

Présentée par

**MICHEL THOMET**

de Wohlen, Berne et Saint-Blaise, Neuchâtel

Imprimerie BSB Saint-Blaise

1956

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

La faculté de médecine, sur la proposition de
Monsieur le Professeur K. LENGGENHAGER,
a autorisé l'impression de cette thèse.

Le Doyen
de la faculté de médecine:

Professeur B. WALTHARD.

Berne, le 13 Juillet 1955.

TABLE DES MATIERES.


Page

INTRODUCTION. 1

I. ERYTHROMELALGIE.-- Historique - Clinique - Etiologie - Anatomie pathologique - Etudes expérimentales et pharmacodynamiques - Traitement. 5

II. PATHOGENIE ET PHYSIO-PATHOLOGIE DE L'ERYTHROMELALGIE.-- Les engelures ou perniosis - Travaux de LEWIS et coll. - Explications pathogéniques d'ordre général, central et périphérique. 22

III. COMMENTAIRES. 36

IV. CAS PERSONNEL.-- Observation - Expérimentation - Commentaires. 38

V. LE PROBLEME DE LA DOULEUR DANS L'ERYTHROMELALGIE.-- Bases anatomo-physiologiques - Le problème de la douleur. 50

VI. CONCLUSION. 56

VII. RESUME. 58

BIBLIOGRAPHIE. 62

# INTRODUCTION

Bien qu'il s'agisse d'une affection assez rare, le thème de ce travail nous a été proposé par Monsieur le Professeur K. Lenggenhager en raison du caractère apparemment paradoxal de la douleur dans l'érythromélalgie.

En effet, l'association d'une hyperémie subite et localisée à une intense sensation de brûlure n'est pas sans surprendre le clinicien: l'hyperémie s'accompagne en général plutôt d'une sensation de bien-être et de chaleur, mais pas d'une douleur (par exemple l'hyperémie consécutive à une application locale de chaleur ou hyperémie succédant à une sympathectomie). Dans le cas d'application de chaleur locale, les patients ne ressentent une brûlure qu'au moment où la peau a été réellement surchauffée et présente des signes cliniques de brûlure du premier ou du deuxième degré. Dans l'érythromélalgie, la douleur est celle d'une brûlure caractérisée, sans que l'on puisse trouver de modifications

anatomiques typiques.

La pathologie vasculaire a suscité de nombreux travaux ces dernières décades, et si la physio - pathologie de l'artériosclérose ou de la maladie de Bürger par exemple nous est devenue familière, il n'en est pas encore de même pour celle des vasonévroses. La maladie de Raynaud, les engelures et l'érythromélalgie en sont les exemples classiques. L'atrophie post-traumatique de Sudeck est peut-être à placer dans le même cadre. De nombreux autres cas sont encore plus obscurs; nous avions personnellement l'occasion d'en étudier un où des symptômes érythromélalgiques coexistaient avec une maladie de Raynaud. On en trouve d'ailleurs d'autres exemples dans la littérature.

Relativement peu d'auteurs ont étudié l'étiologie de la douleur dans les vasonévroses. Dans la maladie de Raynaud par exemple, on parle de douleurs dues aux spasmes artériolaires ou de douleurs d'origine ischémique. Ces deux concepts sont encore actuellement peu clairs et relèvent en général de doctrines dont les bases scientifiques ne sont pas toujours solidement établies.

Certains auteurs, en particulier notre Maître LENGGENHAGER (30), nient tout caractère douloureux au spasme artériolaire pur et consi - dèrent que seule l'ischémie est douloureuse. Dans son travail, LENGGENHAGER (30) prouve clairement que les douleurs attribuées soit-disant aux spasmes artériels tirent uniquement leur origine d'une hypocirculation locale, les produits de métabolisme acides n'étant pas assez rapidement éliminés.

D'autres admettent que non le spasme, mais la tension de la paroi vasculaire en amont est douloureuse; l'étude précitée montre à quel point cette conception est hypothétique! Dans les maladies de Raynaud et de Bürger, il est clair que l'hypocirculation à elle seule peut expli- quer les douleurs. Dans les engelures, où l'on trouve une constriction artériolaire profonde et une vasodilatation superficielle passive avec hypoxie, on peut également penser que les douleurs sont de même origine. Par analogie à ces mécanismes, nous nous sommes demandés si les douleurs de l'érythromélalgie n'étaient peut-être pas dues à un état paradoxalement

ischémique où la mise en jeu d'anastomoses artério-veineuses et des spasmes artériolaires profonds pourraient causer cette apparence de vasodilatation superficielle sans cyanose.

C'est dans cet esprit que nous avons commencé d'envisager le problème posé et nous nous sommes livrés à une étude bibliographique aussi complète que possible, remontant de l'époque actuelle jusqu'en 1927 et nous référant pour les publications antérieures à la monographie de HIRSCHFELD (22). Cette étude nous a montré que le problème de la douleur n'était pas résolu d'une façon univoque. Nous avons trouvé des contradictions autant dans les références anciennes que dans les nouvelles. L'étude d'un cas personnel ne nous a pas donné non plus d'argument décisif. La confrontation des observations publiées nous rangerait plutôt au côté de LEWIS (31, 32), dont les études expérimentales sérieuses nous semblent certainement dignes de foi.

Nous allons nous livrer dans ce travail à un bref rappel de l'entité "érythromélalgie" et nous étendrons un peu plus sur la discussion étio-

pathogénique de cette névrose vasculaire. Nous espérons ainsi apporter une modeste contribution à la physio-pathologie artériolaire.

---

## I. L' ERYTHROMELALGIE .

1). Historique. C'est en 1872 que WEIR-MITCHELL publia en Amérique l'observation princeps d'érythromélalgie. Il en définit déjà les principaux caractères: douleurs brûlantes, enflure et rougeur de la peau. Il considéra l'affection comme une névrite périphérique. Il publia encore quelques cas en 1878 et introduisit alors le concept de vasonévrose pour l'érythromélalgie.

En 1880, LANNOIS en France étudie 3 cas

et a l'occasion de faire les premières vérifications anatomiques: il trouve des modifications du système nerveux central sous forme de dégénérescence cellulaire de la colonne intermédio-latérale dans la moëlle cervico-dorsale.

En 1899, SACHS-WIENER en Allemagne pense à un trouble vasculaire primaire.

Puis, au début de notre siècle, CASSIRER collige 75 cas et divise l'érythromélalgie en deux formes: l'une, centrale, touche symétriquement les extrémités et a son origine dans des modifications du noyau intermédio-latéral dans la moëlle et éventuellement encore dans des troubles des noyaux du mésencéphale; la deuxième forme n'est pas forcément symétrique et semble limitée à certains territoires d'innervation périphérique.

CASSIRER fut le premier à apporter une classification claire et ses opinions prévalurent en général jusque vers 1940.

Comme nous le mentionnons dans notre introduction, on trouvera une excellente mise au point ainsi qu'une bibliographie complète dans la monographie de HIRSCHFELD (22) parue en 1928.

L'étude de la littérature de 1927 à nos jours (33 publications) nous a permis de rassembler 52 cas. On remarque que l'érythromélalgie ne fut que rarement mentionnée dans la dernière décade. En tenant compte des publications qui ont pu nous échapper, nous estimons à 150 environ les cas publiés dans la littérature mondiale depuis l'observation princeps de WEIR-MITCHELL.

2). Clinique. Nous basons notre travail sur l'étude statistique des cas publiés. On trouvera également d'intéressantes descriptions cliniques dans les travaux de BARU (1), BING (2, 4), BROWN (7), HIRSCHFELD (22), LEWIS (31) et MIURA (36).

D'une façon simpliste, on peut définir l'érythromélalgie par son étymologie: "douleur rouge des membres"! Elle survient en général par accès et suit le type d'une vasonévrose qui représente grossièrement le contraire de la maladie de Raynaud.

L'affection en elle-même est rare (une cinquantaine de cas publiés en 25 ans). Le

sexe masculin est atteint plus volontiers que le sexe féminin: nous trouvons 33 cas chez l'homme et 19 chez la femme, ce qui représente une fréquence de 2/3 contre 1/3 environ. Ces données correspondent à celles de CASSIRER (19). Au contraire de GRAVES (19) qui trouve un maximum de fréquence vers les 30 ans, notre courbe de fréquence présente 2 clochers: un premier vers les 30 ans également et un deuxième plus important à 50 ans.

Localisation. 3/4 des cas concernent les extrémités inférieures. 1/3 des cas est généralisé aux quatre membres. 2/3 des cas atteignent symétriquement les extrémités. L'association main et pied d'un même côté ne se rencontre que dans le 4% des cas. La survenue main gauche - pied droit ou vice-versa n'est pas décrite.

La crise érythromélalgique. Elle s'annonce tout d'abord par un phénomène sensitif: le malade ressent des paresthésies dans le membre qui va être atteint; il s'agit de picotements, de fourmillements, parfois déjà de sensations de brûlure

et très rarement de crampes.

Ces paresthésies peuvent durer parfois des heures, mais en général ne dépassent pas quelques minutes à une demi-heure. Très souvent, leur durée est si courte que le malade ne mentionne pas leur existence. Il est même fort possible qu'elles n'apparaissent pas.

Puis, soudainement, surviennent des douleurs intolérables qui ont le caractère d'une brûlure intense. En même temps, le territoire atteint prend une couleur rouge-vif, devient rapidement oedémateux (cet oedème ne prend pas le godet). Les veines deviennent en général turgescentes, comme s'il existait une stase en aval ou un débit sanguin local augmenté. De plus, le malade ressent d'intenses pulsations artérielles dans toute la région.

Classiquement, on ne trouve jamais une distribution segmentaire de la rougeur et de l'enflure: la main est atteinte uniformément jusqu'au poignet et le pied jusqu' aux malléoles. La lésion est en forme de "gant" ou de "chaussette", séparée linéairement et franchement des terri-

toires sains. On note très souvent une hyperidrose locale associée à un tremblement menu. Bien que l'extrémité atteinte soit extrêmement douloureuse, on note en général une hypesthésie, très rarement une hyperesthésie.

Humoralement, on rencontre souvent une érythrocytose pouvant monter jusqu'à 7-8 millions de globules rouges par mm3, et cela même dans les formes cryptogénétiques. Précisons que cette érythrocytose concerne le sang circulant et non pas le sang prélevé dans les régions érythromélalgique.

L'accès survient souvent après un effort continu et localisé (marche par exemple). Il apparaît également la nuit spontanément. Le rôle de la chaleur dans son éclosion est capital, nous verrons sa signification par la suite.

Caractère de la douleur. Il s'agit d'une sensation de brûlure intense, à tel point que LEWIS (31, 32) la considère comme le plus important critère diagnostic.

Fait intéressant, elle précède dans la règle les autres symptômes, quoique très brièvement, et

diminue parfois quand la rougeur a atteint son maximum. De nombreux auteurs soulignent que la douleur dans l'érythromélalgie comporte deux composantes: un fond continu sur lequel se greffent des paroxysmes durant quelques minutes à une demi-heure. Parfois on mentionne une douleur brûlante pulsatile. D'autres fois, il s'agit uniquement de courts paroxysmes douloureux répétés; dans la moitié des cas, on ne trouve qu'une sensation de brûlure continue.

Evolution. La disparition des douleurs précède de peu celle des phénomènes vaso-moteurs. La durée d'une crise d'érythromélalgie est très variable: souvent de quelques minutes, en général de une à trois heures, très rarement un jour entier.

Les malades sont très affectés par les crises: la plupart plongent les membres atteints dans l'eau froide, ne supportent plus les couvertures de leur lit, évitent le moindre attouchement, (bien que les régions atteintes soient hypoesthésiques).

Comme nous le verrons, les douleurs sont

réfractaires aux analgésiques habituels, parfois même à la morphine. Les traitements sont souvent sans effet et l'affection disparaît spontanément en quelques mois ou devient chronique. On ne cite pas de cas où l'évolution se soit terminée par un exitus. S'il en survient un, il est en général causé par des complications secondaires (infection due à des lésions de pyodermie par exemple). Les gangrènes locales citées par certains auteurs semblent plutôt être le fait des complications secondaires (infection et thrombose septique).

3). Etiologie. CASSIRER distingait déjà deux formes et avait émis l'idée que les cas unilatéraux ne sont pas idiopathiques. Les auteurs se sont toujours efforcés de trouver une cause organique. L'association à des affections générales est fréquente.

On rencontre par exemple dans la littérature les cas d'érythromélalgie associés à:

Phéochromocytome (52); maladie de Basedow (56); intoxication aux champignons (36); albuminurie de

Bence-Jones (70); toxémie bénigne de la grossesse (12); lèpre maculo-anesthésique et poïkilodermie de Petges-Jacobi (54); lèpre lépromateuse (55); érythrocytose, splénomégalie et syphilis (23); hyperuricémie et goutte (34); cirrhose du foie (39); diabète sucré léger (39); proctalgie fugace (9); angor pectoris et érythromélalgie après épisode encéphalitique (71); maladie de Raynaud (15); maladie de Bürger (44); urticaria factitia (31); hémiplégie (63); hypertonie et maladie de Raynaud (10).

L'association à la maladie de Raynaud, aux maladies de Bürger et de Basedow, au phéochromocytome, à la proctalgie fugace et à l'urticaria factitia est particulièrement intéressante et suggère déjà un désordre vaso-moteur et neuro-végétatif, sinon au départ, du moins à la base de l'érythromélalgie.

Pour expliquer ces désordres, les auteurs ont cherché des épines irritatives organiques qui représentent pour eux dans ces cas bien définis l'étiologie de l'érythromélalgie.
Citons donc:

Un cas de polynévrite (39); 3 intoxications au champignon japonais Clitocybe acromelaga Ichimura (36); comme syndrome cervical unilatéral, une érythromélalgie survenue après une distorsion de l'épaule droite (2).

Localement, on a trouvé des érythromélalgies apparues après une perniosis (57); une fracture du scaphoïde (15); une fracture de la jambe et du pied gauche (64); des concrétions calcaires paravasculaires (54); des modifications intrinsèques de la peau (31, 62).

On a invoqué également des causes générales: la syphilis (23, 48, 70); la lèpre (54, 55); une dysménorrhée avec métabolisme de base augmenté (59).

Mais dans plus de la moitié des cas, il n'est pas possible de trouver la moindre cause précise. Les termes d'insuffisance hormonale, de prédisposition générale, de diathèse exsudative ou de dystonie neuro-végétative ne font souvent que cacher notre ignorance sur l'érythromélalgie. Autant alors lui accorder le qualificatif d'idiopathique!

4). Anatomie pathologique. Quelques auteurs ont eu l'occasion d'étudier anatomiquement des cas d'érythromélalgie. Les conclusions sont parfois contradictoires.

SAINTON et VERAN (56) confirment les résultats de LANNOIS: lésions dégénératives localisées dans la moëlle au noyau intermédio-latéral.

SAITO (57) trouve des infiltrations de mastocytes dans les ganglions sympathiques de la chaîne lombaire.

Localement, à l'occasion de ses cas d'érythromélalgie consécutifs à une intoxication par le champignon Clitocybe acromelalga, MIURA (36) trouve dans une biopsie une dilatation maximale des vaisseaux papillaires et sous-papillaires, accompagnée d'une infiltration périvasculaire inflammatoire minime et d'un oedème de la couche papillaire. Il n'existe pas d'inflammation dans les couches profondes.

PIPKORN (47) constate des modifications inflammatoires de nature non spécifique et surtout périvasculaires.

En capillaroscopie, quatre auteurs font des observations intéressantes:

MUFSON (39) trouve une fois des veinules anormalement dilatées, remplies d'un sang rouge-vif et se contractant rapidement à l'adrénaline. Une autre fois, les veinules sont aussi dilatées, mais avec stase sanguine.

SAINTON et VERAN (56) observent au cours de l'accès d'érythromélalgie des capillaires plus nombreux et une égalisation des deux branches de l'anse capillaire dont le diamètre est augmenté; ce qui est pour eux l'équivalent d'une vasodilatation active des capillaires artériels.

NIELSEN (41), dans un cas d'érythromélalgie après tentative de suicide au gynergène, trouve au début de l'accès de nombreux capillaires gonflés en noeud et en massue. La colonne sanguine est interrompue dans la branche efférente. La branche artérielle est courte et très mince. Deux jours plus tard, alors que les signes érythromélalgiques persistent, il existe tout autant de capillaires spastiques que de capillaires atones.

Les résultats de ces observations sont donc

variables: il semble toutefois qu'il existe une vasodilatation superficielle sans que l'on puisse en déduire de l'état des vaisseaux profonds. Nous nous efforcerons d'eclaircir encore cette question après la revue des daits expérimentaux.

## 5). Etudes expérimentales et pharmacodynamiques.

Sans toujours parler des méthodes employées, plusieurs auteurs (11 références) concluent à l'existence d'un sympathicotonisme, d'autres (7 références) à celle d'un vagotonisme.

Ceux qui s'y intéressèrent remarquèrent une augmentation de la température locale pendant la crise. Les symptômes furent également constamment aggravés par l'augmentation artificielle de la température locale (bain chaud) ou calmés par l'application de froid (bain froid). Paradoxalement, on trouve deux cas où la chaleur calmait les symptômes et le froid les aggravait. (Il n'est pas exclu qu'il se soit agit là de manifestations artéritiques).

Les tests pharmacodynamiques sont difficiles à interpréter: les doses employées ne sont pas toujours du même ordre de grandeur et les points d'attaque des médicaments varient également. Nous résumons brièvement les résultats obtenus avec les drogues usuelles:

Adrénaline (sympathomimétique). SANNICANDRO (58) injecte 0,001 d'adrénaline et remarque une aggravation de tous les symptômes, spécialement de la douleur. L'atropine et la pilocarpine n'exercent aucune influence.

HVAL (23) observe que la rougeur des extrémités disparaît après une injection d'adrénaline intra-veineuse.

Pour ISHIDA (26), une injection de 0,01 d'adrénaline aggrave tous les symptômes.

Atropine (parasympatholytique). SARACOGLU (59) déclanche un accès d'érythromélalgie par l'injection intra-veineuse de 0,001 d'atropine.

Nicotine (action paralysante sur les ganglions végétatifs). MUFSON (39) note une augmentation des troubles par la fumée d'une cigarette.

Pilocarpine (parasympathomimétique). MUFSON (39) obtient une recrudescence des douleurs et une augmentation de la vasodilatation en faisant inhaler un aérosol de pilocarpine.

HVAL (23) accentue tous les symptômes en injectant de la pilocarpine i-v.

Gynergène (sympatholytique). Dans le cas de NIELSEN (41), les crises furent déclanchées par l'absorption per os de 15 mg de gynergène.

SAINTON et VERAN observent une vasoconstriction capillaire après injection de 0,001 d'ergotamine.

PIPKORN (47) améliore une érythromélalgie par le gynergène.

Novocaïne. SILVERMANN (62) observe que la novocaïnisation paravertébrale, en produisant une vaso-dilatation périphérique, aggrave tous les symptômes. Ceux-ci disparaissent alors rapidement après une injection de vaso-pressine.

MIURA (36) pratique l'infiltration novocaïnique sous-cutanée des zones érythromélalgiques et voit les troubles disparaître

instantanément.

Nous laissons intentionnellement de côté les travaux de LEWIS et coll. (31, 32). Vu leur importance, nous y reviendrons au chapitre de la pathogénie.

6). Traitement. La plupart des traitements découlent des données expérimentales ou étiologiques. Pour plus de commodité, nous les grouperons selon leur action de base.

a). Traitements à action vasoconstrictive:

Amélioration par des infusions et des aérosols adrénalinés (39). Guérison après une cure de pituitrine (58) ou après une cure de poudre de post-hypophyse per nasim (21). Action favorable de l'aspirine (64). Guérison par vaccination typhoïdique i-v (34).

b). Traitements à action vasodilatatrice:

C'est dans ce groupe que l'on trouve le plus grand nombre de succès et aussi le plus grand

nombre d'érythromélalgie idiopathiques.

Interventions sur le système sympatho-adrénalien:

Guérison par sympathectomies lombaires dans 9 cas (57, 63, 68).

Guérison par extirpation d'une surrénale hypertrophiée (10) et d'un phéochromocytome (52).

Amélioration (1) et guérison (15) par des sympathectomies périartérielles.

Traitements médicamenteux: Guérison au gynergène (47), à la pilocarpine i-v (26) et à l'acétylcholine (12).

c). Traitements divers:

Une amélioration par la radiothérapie est mentionnée deux fois (23, 64). Un autre cas fut guéri par l'association lactate de calcium et psychothérapie (40). Dans un cas associé à la lèpre, la cure de chaulmograa fit disparaître l'érythromélalgie.

## II. PATHOGENIE ET PHYSIO-PATHOLOGIE DE L' ERYTHROMELALGIE.

L'érythromélalgie est une vasonévrose: telle est l'opinion classique que l'on trouve dans les traités. On la classe en général à côté de la maladie de Raynaud. Ces deux affections ont plusieurs traits en commun: le début brusque de la crise, les douleurs intenses, aucun substratum anatomique net entre les crises, du moins au début de l'évolution. Toutes deux passent comme une tempête vasomotrice localisée et affectent symétriquement les extrémités, à la différence que l'érythromélalgie atteint plus volontiers les extrémités inférieures. Le terrain est aussi le même pour les deux affections: il s'agit d'individus que la tradition dénomme des labiles du système neuro-végétatif, des dystoniques. Par conséquent certains auteurs n'hésitent pas à accepter une relation intime avec la maladie de Raynaud (2, 58) en postulant une instabilité constitutionnelle du système nerveux sympathique.

Les fibres vasomotrices dilatatrices seraient de plus spécialement irritables et les capillaires présenteraient une dilatation active. SANNICANDRO (58), partant de ce point de vue, observe une rémission immédiate après une injection régulatrice de pituitrine qui agit sur la contractilité des capillaires. Le fait que dans son cas, les douleurs soient augmentées par l'adrénaline, est expliqué par l'action vasodilatatrice réactionnelle.

Mais ces points de vue limités n'expliquent pas beaucoup l'essence de l'affection. On se sera peut-être déjà rendu compte des contradictions existant dans les diverses observations et dans les formules thérapeutiques! Après étude de la littérature, nous estimons que toutes les hypothèses sont permises. La plupart des auteurs se sont bornés à donner des explications pathogéniques qui n'admettaient aucun fait nouveau. Les études expérimentales sont rares. Aussi, avant de classifier les diverses hypothèses pathogéniques, aimerions-nous encore consacrer quelques lignes au problème des engelures qui représentent une névrose vasomotrice bien étudiée,

et exposer ensuite les travaux et les conceptions de LEWIS.

1). Les engelures ou perniosis. Maladie saisonnière par excellence, survenant par temps froid et humide, la perniosis est également considérée comme une vasonévrose. (L'érythromélalgie survient de préférence par temps chaud). Tous les auteurs s'accordent à trouver chez les malades une prédisposition constitutionnelle: sujets lymphatiques, exsudatifs ou dystoniques neuro-végétatifs. Le froid joue un rôle déclanchant, mais la présence de troubles généraux tels qu'anémies, carences vitaminiques ou endocriniennes est encore nécessaire (17). Les privations des temps de guerre et le succès des thérapeutiques vitaminées, opothérapiques ou simplement physiothérapiques ont amplement démontré la justesse de ce point de vue.

L'anatomie pathologique (35) donne une image assez constante: dilatation des capillaires cutanés et des plexus veineux sous-papillaires avec oedèmes; extravasations de globules rouges et

blancs, thromboses microscopiques (25), infiltrations périvasculaires, hyperplasie cutanée secondaire et état spastique des artères et des artérioles.

Les conceptions physio-pathologiques sont assez uniformes chez les 15 auteurs que nous avons consultés.

Le froid humide provoque directement une vaso-constriction superficielle. Dans un système neuro- vasculaire troublé, la réaction dépasse son but, des douleurs ischémiques dues à une vasoconstriction accentuée surviennent. Des substances tissulaires probablement histaminogènes sont libérées localement et provoquent une vasodilatation capillaire paralytique, avec augmentation de la perméabilité capillaire. Par stase rétrograde survient une augmentation de pression dans les capillaires artériels qui répondent à leur tour par une contraction (60). Le cercle vicieux vaso-constriction artériolaire - vasodilatation capillaire (28) est ainsi créé.

Le spasme artériolaire est donc à la base

de la pathogénie des engelures. Sa survenue est en général expliquée par la constitution du sujet. L'affection répond également fort bien à la conception de la vasonévrose d'après O. MULLER: le complexe spasme-atonie.

Si nous appelons l'érythromélalgie une vasonévrose, ne devrait-on pas également y retrouver une composante spastique? C'est dans ce but que fut écrit ce travail; nous verrons plus loin ce que l'on peut en penser!

2). Travaux de LEWIS et coll. (31, 32). Nous désirons en parler spécialement, parce que cet auteur a été le premier à étudier expérimentalement et scientifiquement l'érythromélalgie, et que ses vues originales et nouvelles expliquent peut-être au mieux l'essentiel de notre affection.

Au lieu de se pencher sur le problème "vasomoteur", LEWIS a étudié le comportement de la peau par rapport à une augmentation de la température locale. Pour ne pas nous encombrer de détails, nous ne donnerons que ses conclusions.

La peau réagit à des excitations mécaniques diverses en devenant le siège de deux qualités douloureuses: la première, réponse directe et immédiate, correspondra plus ou moins à la nature de l'excitation donnée: piqûre, grattement, froid, chaud, etc... Il s' agit là de processus physiques ou physico-chimiques simples, emprumptant directement les récepteurs sensitifs connus.

Le deuxième type de douleur est indirect et présente essentiellement un temps de latence. Il est la résultante de la sommation de nombreuses excitations répétées, ou est la conséquence d'un état d'inflammation chronique. On prête habituellement peu d'attention à cette deuxième forme, vu qu'elle ne survient normalement qu'atténuée. Elémentairement, il s'agirait plutôt d'une sensation de brûlure.

Mais, et c'est ici que se place le postulat (ou l'hypothèse) de LEWIS: chez certains individus peut-être prédisposés, une peau lésée de quelque manière et suffisamment longtemps change peu à peu sa manière de réagir et acquiert un état particulier de sensibilité,

dénommé "susceptible state". Les terminaisons nerveuses de la douleur ont abaissé leur seuil d'excitation et sont devenues électivement plus sensibles à la chaleur. La douleur produite est à type de brûlure: "burning pain", "douleur à effet secondaire retardé".

La cause de ce "burning pain" réside dans la peau elle-même: lorsqu'elle a acquis le "susceptible state", elle produit dans ses espaces intercellulaires une substance analogue, mais non identique à l'histamine, qui irrite les terminaisons nerveuses.

L'expérimentation vient confirmer largement cette manière de voir. Les cas suivants ont été étudiés systématiquement et ont tous donné des résultats concordants: urticaria factitia, érythromélalgie, érythrocyanose, engelures, gangrène dans un cas de maladie de Bürger, gangrène dans un cas d'artérite sénile, une maladie de Bürger, une maladie de Raynaud.

La peau en "susceptible state" répond donc à une augmentation de la température locale par une douleur brûlante. On trouve même un seuil

assez constant, qui se situe vers une température cutanée de 30 à 34 degrés. Dans l'érythromélalgie par exemple, l'attaque de "burning pain" précède de quelques minutes à une demi-heure l'apparition des phénomènes vasomoteurs, ce qui correspond assez exactement aux données cliniques. La mise en position déclive du membre suffit après un certain temps à provoquer la crise. La mise en élévation la supprime rapidement, ce qui avait déjà été constaté auparavant par de nombreux auteurs. (Par exemple, un auteur cite un malade érythromélalgique qui tenait toujours ses mains élevées devant lui, en "mains de chirurgien" (54, 55) ). Une stase veineuse de 70-80 mm Hg sur un membre horizontal produit la même douleur brûlante, qui disparaît en 5 secondes lorsqu'on supprime la stase. La douleur peut donc être déclanchée par une simple augmentation de la pression des vaisseaux sur les tissus environnants. Le frottement d'une peau en "susceptible state" suffit à provoquer une crise (certaines crises érythromélalgiques surviennent très souvent après la marche).

Les conclusions de LEWIS sont que le terme d'érythromélalgie est impropre et qu'on ne saurait en faire une maladie pour elle-même. Il ne s'agit que d'un type de réaction particulier à une même aggression et LEWIS propose le terme d'érythralgie, c'est-à-dire douleur rouge. On trouve en effet la douleur brûlante typique de l'érythromélalgie dans d'autres affections, qui présentent en commun la même modification de la peau: le "susceptible state". Dans l'érythromélalgie, la peau des extrémités est devenue sensible, présente peut-être un tonus vasculaire anormalement diminué et répond aux excitations par une crise de douleur à type de brûlure et par une intense vasodilatation qui dépasse une réaction physiologique.

Comme on le voit, le problème de l'érythromélalgie et de sa douleur n'est plus une inconnue et s'intègre comme simple cas particulier dans un nouveau principe de physio-pathologie. Cette conception, si bien soutenue par l'expérimentation, répond au mieux aux questions que l'on peut se poser. En la comparant aux explications pathogéniques des autres auteurs, on se rendra compte

qu'elle est aussi la plus satisfaisante pour l'esprit. Le concept de vasonévrose (spasme-atonie) n'a plus besoin d'être envisagé: les contradictions rencontrées jusqu'ici tombent d'elles-mêmes si l'on place le point de départ des troubles érythromélalgiques dans la peau. Cette conception est aussi devenue la nôtre. Nous avouons cependant que les théories neuro-végétatives ont aussi leurs avantages. Par souci d'équité, nous les résumerons encore rapidement.

3). Explications pathogéniques d'ordre général.

Elles entrent dans le cadre des maladies de système (Bürger (44), phéochromocytome (44) ) ou d'intoxications (Clitocybe acromelalga (36) ), où l'on invoque des troubles du système sympatho-adrénalien ou des troubles directs des nerfs vasomoteurs. La rougeur est due à une hyperémie artérielle.

## 4). Explications pathogéniques d'ordre central.

CASSIRER déjà admettait que la forme idiopathique de l'érythromélalgie relevait de lésions du système nerveux central, tel qu'en témoignait l'observation originale de LANNOIS qui trouva des modifications dégénératives du noyau intermédio-latéral dans la moëlle.

Dans un cas survenu après une hémiplégie (63), l'auteur suppose une lésion hémiplégique de ce noyau, qui aurait été à la base de troubles secondaires du système sympatho-adrénalien. BING (2,3,4) suggère une pathogénie hypothalamique. Il est en effet frappant de constater que les troubles érythromélalgiques occupent des aires de projection thalamiques. D'autre part, les douleurs à type de brûlure correspondent fort bien aux douleurs thalamiques intenses, qui sont également difficiles à influencer médicalement. Il existe de plus une analogie avec la causalgie (5), où BING admet pour sa pathogénie une disparition de l'action du sympathique et un état d'irritation du neurone périphérique et du parasympathique. L'érythromélalgie se distinguerait

alors de la causalgie uniquement par sa composante vaso-motrice.

Les auteurs admettent ainsi en général un trouble du système sympathique, que celui-ci soit irrité ou inhibé. D'autres y ajoutent une irritabilité des fibres vasomotrices dilatatrices. C'est ainsi que se conçoit aussi une étroite parenté avec la maladie de Raynaud.

5). Explications pathogéniques d'ordre périphérique.

On peut y classer les cas d'érythromélalgie survenus après un traumatisme (distorsion de l'épaule, fractures de jambe ou de poignet), où les modifications cicatricielles secondaires créent un trouble neuro-végétatif local et où l'on admet en général des troubles irritatifs du système nerveux sympathique. Mais il reste tout de même étrange que les troubles se localisent si nettement à l'extrémité, souvent à une certaine distance de la lésion primaire, et qu'ils n'occupent pas les territoires correspondant aux nerfs lésés.

Presque tous les auteurs admettent une vasodilatation, soit que la vasoconstriction des extrémités atteintes soit supprimée (66), soit qu'il y ait vasodilatation active (7, 31, 39, 62, 64). L'indice oscillométrique est augmenté (48), en général doublé d'amplitude et de fréquence (7). L'oxygénation du sang est également fortement augmentée (64). Celle des veines s'approche de celle des artères. Les mesures oxymétriques (7) ont donné un haut degré de dilatation artériolaire: la saturation en oxygène au cours de la crise passe dans les veines de 57% à 83% et dans les artères de 94% à 96%. Ceci correspond sans doute à une accélération du courant sanguin. Que cette accélération soit due à l'ouverture de nombreuses anastomoses artério-veineuses nous semble certain. Sinon comment s'expliquerait-on l'évidente vasodilatation capillaire et l'intense dégagement de chaleur? BROWN (7) admet que celui-ci correspond à une augmentation de 600% du flux sanguin pendant la crise. La particularité de l'érythromélalgie serait la concomitance d'une vasodilatation artério-artériolaire et capillaire. La clinique enseigne en effet des cas où ces deux

espèces de vasodilatations sont dissociées: après une sympathectomie lombaire, le pied devient chaud, mais non rouge, et dans la maladie de Bürger, le pied est froid mais rouge.

Seul un auteur (12) admet le contraire et définit l'érythromélalgie comme un angiospasme douloureux accompagné d'une vasodilatation réactionnelle exagérée et soutient l'hypothèse que la vasodilatation visible est la compensation d'une vasoconstriction douloureuse interne. Ce point de vue faisait aussi partie de notre hypothèse de travail, mais la revue de la littérature et de l'expérimentation nous l'a fait apparaître comme peu probable.

Nous avons vu comme les études de LEWIS expliquent remarquablement bien les phénomènes locaux. Nous n'y reviendrons pas. Lui aussi estime que la vasodilatation est certaine.

---

## III. COMMENTAIRES.

Personnellement, nous pensons que dans le cas de l'érythromélalgie, la vérité n'est pas encore une tant qu'il n'aura pas été possible de reproduire l'affection expérimentalement. Tous les auteurs, malgré une étude souvent très sérieuse, doivent recourir à des hypothèses. Nous pensons que la voie de LEWIS est la bonne, mais hésiterions encore à supprimer l'entité érythromélalgie. Que la peau soit dans un état "susceptible" et qu'elle produise dans celui-ci une substance qui provoque une douleur et en même temps une intense vasodilatation, nous semble certain. Mais alors pourquoi une localisation sélective aux mains et aux pieds? BING (2) cite à vrai dire une forme faciale qu'il dénomme érythroprosopalgie. LEWIS mentionne aussi un cas féminin où les symptômes étaient localisés aux seins.

La peau est donc responsable, la vasodilatation accompagnée de brûlure est certaine, mais la constitution générale du sujet doit aussi

jouer son rôle. Que des lésions existent également dans le système nerveux central (moëlle épinière, hypothalamus) nous semble même compléter la pathogénie et permettre de mieux comprendre l'atteinte sélective des extrémités.

Pour qu'il existe la maladie ou le syndrome érythromélalgique, il faut que coexistent chez un même sujet:

1. Une modification de la peau dans le sens du "susceptible state".

2. Probablement une certaine labilité ou une atteinte inflammatoire chronique ou traumatique du système nerveux végétatif, et en particulier du système sympathique.

3. Dans les formes idiopathiques surtout, des lésions du système nerveux central, tractus intermédio-latéral dans la moëlle et surtout thalamus et hypothalamus.

## IV. CAS PERSONNEL.

Le cas que nous rapportons n'est pas ce que l'on peut appeler une érythromélalgie typique, mais nous avons eu l'occasion de pratiquer sur lui des études thermométriques. Il s'agit d'une femme qui fut hospitalisée chez nous de multiples fois sous les diagnostics successifs de claudication intermittente, maladie de Raynaud généralisée et pour finir vasonévrose des deux jambes! Les 6 séjours hospitaliers en 10 ans n'ont d'ailleurs amélioré que partiellement cette patiente.

Observation: Melle M.L., 40 ans, employée de maison. Dans les antécédents, tuberculose pulmonaire chez tous les membres de la famille, Rougeole dans l'enfance. A 13 ans, angine suivie d'une tonsillectomie et de diphterie de l'épipharynx. Myocardite présumée consécutive. Pleurésie droite à 18 ans.

En 1944-45, première hospitalisation de 4 mois.

Envoyée pour troubles méniscaux des deux genoux, on découvre en fait des troubles circulatoires de la jambe gauche, qui devient parfois subitement glacée depuis le pied jusqu'au genou. Suppression des oscillations au cours de ces crises. On effectue alors une sympathectomie lombaire gauche. Les troubles statiques du genou gauche furent traités par une immobilisation plâtrée.

Mars-avril 1945: 2ème séjour. Depuis 2 mois sont apparues peu à peu et 4 à 6 fois par jour à la jambe gauche des sensation de gonflement sous le plâtre, accompagnées de brûlures presque intolérables. Ces accès duraient souvent plus d'une heure.

On trouva au genou des douleurs localisées à l'appareil ligamentaire latéral et une zone d'hyperesthésie correspondant au nerf saphène. On effectua un écrasement opératoire du nerf saphène. La patiente quitta l'hôpital légèrement améliorée.

Octobre 1945 - juin 1946: 3ème séjour.

La patiente est adressée d'urgence pour douleurs insupportables des deux jambes survenues depuis trois jours. On trouve à l'examen des articulations très douloureuses et une leucocytose. Les troubles réagissent bien au

salicylate. Par la suite, on suspecte des troubles artériels de la jambe droite qui est nettement plus froide que la gauche. Un artériogramme fémoral à droite ne montre rien de suspect. Les douleurs réagissent peu aux anesthésies paravertébrales, au gluconate de calcium i-v, au pyrifer, à la dihydroergotamine et à l'acétylcholine. Le pied droit, et le gauche parfois, sont selon les jours très chauds ou très froids. Une nouvelle sympathectomie lombaire à droite amène une amélioration à la jambe droite. Entre temps sont apparus les mêmes troubles au bras droit et ils réagissent assez bien aux infiltrations stellaires. La patiente quitte l'hôpital améliorée et l'on pose le diagnostic de maladie de Raynaud généralisée.

Mars-mai 1952: 4ème séjour. Depuis sa sortie, la patiente a souffert plus ou moins fortement de troubles ischémiques des jambes qui étaient relativement supportables. Mais au début de 1952 sont apparues des crises de Raynaud journalières et très intenses. La nuit par contre, les orteils deviennent brûlants "comme si le feu y était". L'examen montre des orteils cyanosés des deux côtés. Le pouls de la pédieuse est supprimé. Oscillations diminuées au pied droit, sinon normales aux jambes et cuisses. Une cure de massages syncardiaux améliore les troubles.

Mai 1953: 5ème séjour. Crise de lumbago réagissant rapidement à une cure d'extension et à l'irgapyrine. On remarque que les

pieds présentent une coloration rosée et une légère turgescence veineuse.

Mai-juin 1954: 6ème séjour. C'est à cette époque que nous examinons la malade. De fortes douleurs aux deux jambes sont apparues depuis 4 mois. Les pieds seraient parfois tout pâles lors des crises douloureuses. On note des lésions trophiques des orteils I et II à droite et une diminution des oscillations aux deux membres. Celles-ci redeviennent normales après une anesthésie péridurale. On pratique en même temps l'éxérèse radicale des ongles des orteils I et II à droite. Les crampes douloureuses disparurent un certain temps mais reprirent ensuite à la jambe gauche. On pratique alors une sympathectomie périartérielle à la fémorale gauche. Les suites opératoires sont bonnes.

Nous examinons la patiente les 3, 9, et 10 juin. Au repos, les deux pieds sont plutôt pâles. On perçoit les pouls de la pédieuse et de la tibiale postérieure des deux côtés. L'extrémité des orteils présente une coloration

rouge-clair qui s'arrête nettement à la hauteur des phalanges proximales. Les pieds sont froids au toucher, tandis que l'extrémité des orteils est plutôt chaude. Nous faisons alors lever et marcher la patiente: après 5 minutes surviennent aux deux pieds des douleurs à type de brûlure. La coloration rouge augmente nettement d'intensité. Nous faisons ensuite prendre un bain chaud du pied gauche: après 20 minutes, le pied est uniformément hyperémié et la patiente déclare ressentir une sensation agréable. (Toutes nos observations sont accompagnées de mesures de la température cutanée avec le thermomètre de HEIDENWOLF).

En fouillant l'anamnèse, on découvre que les troubles sont systématisés et de deux sortes: le matin, au lever, surviennent après les premiers pas des douleurs brûlantes aux deux pieds. La patiente a elle-même remarqué, qu'une demi-heure environ après leur apparition, les orteils et le dos du pied prennent une intense coloration rouge-vif. Ces phénomènes durent environ une heure et sont accentués nettement par la marche. Ils surviennent plusieurs fois par jour et sont calmés

par un bain chaud. Les mêmes troubles sont survenus aux mains deux ans auparavant. De temps en temps, les brûlures font place à une sensation de froid intense et à des crampes douloureuses réalisant le syndrome d'une claudication intermittente.

Le soir en général, une heure après s'être mise au lit, la malade ressent des brûlures intenses dans les orteils et qui durent une heure environ. Ces douleurs sont parfois si fortes que la patiente est réveillée au milieu de la nuit. Elle ne supporte pas le poids des couvertures et a remarqué depuis longtemps que les troubles disparaissent si elle place ses jambes en élévation.

Nous avons eu l'occasion de l'examiner au cours d'un accès de douleur brûlante. Elle disait elle-même qu'elle avait "le feu dans les orteils". Ceux-ci étaient de couleur rouge-vif et la coloration s'arrêtait nettement à la base des orteils. En mettant la jambe en élévation, la coloration et les douleurs disparurent rapidement en quelques minutes; ce fait correspond

typiquement aux observations de LEWIS (31) sur l'érythromélalgie.

Expérimentation. Nous avons surtout étudié la température cutanée, essayant de retrouver un seuil thermique où les brûlures apparaissent.

Hyperthermie provoquée. (Les deux jambes sont placées sous une caisse chauffante).

Au départ, la température de la plante des gros orteils est de 28 degrés. Objectivement: coloration rosée. Subjectivement: état normal, sans douleurs.

Après 40 minutes, dans une température ambiante de 95 degrés, surviennent des douleurs à type de brûlure dans les orteils, identiques à celles que ressent le patiente spontanément. La température des orteils est de 32 degrés. Objectivement: coloration rouge-vif localisée aux orteils et à la plante du pied, nettement délimitée.

Après 60 minutes, la température des orteils est de 34 degrés, la sensation de brûlure a dispa-

ru, la coloration des orteils ne montre aucune différence avec l'hyperémie rouge normale du cou de pied. La malade déclare ressentir une sensation agréable.

Bloc anesthésique. (Dépôt sous-cutané et profond bimalléolaire de 20 ccm de novocaïne à 2% au pied droit).

Température de départ au gros orteil: 31 degrés. Status normal, 13 minutes après le dépôt de novocaïne survient une sensation de brûlure très intense dans le gros orteil qui devient un peu plus rouge que les environs. Objectivement, on note une hypesthésie du pied et des orteils, qui est probablement due à l'anesthésie. La température est à 29,5 degrés. Après 70 minutes, la patiente ne ressent plus aucune brûlure, mais simplement une sensation de chaleur agréable. Aucune coloration anormale. La température est à 30 degrés.

Bain froid. Peu avant l'examen, la patiente déclare souffrir de douleurs à forme de crampes de la jambe droite, qui partent du mollet et irradient vers le pied. Elles sont accen-

tuées par la marche. Température du gros orteil à 20,5 degrés.

1 minute après la mise du pied droit dans le bain froid, (14 degrés), surviennent des crampes dans la région malléolaire interne, puis dans le mollet après deux minutes. (Subjectivement identique à une crise de Raynaud). 15 minutes après, les orteils et la plante du pied présentent une coloration pâle et cyanosée. La température du gros orteil est à 16 degrés.

Immédiatement après, bain chaud de 15 minutes (45 degrés). Température du gros orteil à 32 degrés. Hyperémie généralisée. Sensation de bien-être.

Commentaires. D'après la clinique et l'anamnèse, il ne s'agit évidemment pas ici d'un cas d'érythromélalgie! On pensa tout d'abord à une artérite, vu la claudication intermittente; puis d'après la description de la malade et les observations cliniques, on pu poser le diagnostic de maladie de Raynaud, donc la vasonévrose la plus classique! Par contre en 1952 déjà, la patiente

déclare que la nuit, "le feu est à ses orteils".

Nos observations nous firent découvrir des symptômes érythromélalgiques classiques: douleur à type de brûlure, coloration rouge-vif du tégument, légère turgescence veineuse, suppression des troubles par l'élévation du membre. Un seuil cutané de déclanchement du "burning pain" d'après LEWIS nous apparut probable d'après une série d'expériences, mais d'autres vinrent infirmer son existence.

Nos déductions pathogéniques sont les suivantes: la malade souffre d'une vasonévrose à tendance constrictive. Là-dessus sont venus se greffer des épisodes de type érythromélalgique. D'après nos mesures, la vasodilatation cutanée semble ici indépendante de l'état des artères profondes: le réchauffement par air chaud crée une vasodilatation superficielle évidente et en même temps un "burning pain" typique, qui disparaît en continuant l'expérience. La novocaïne (comme vasodilatateur) en dilatant les vaisseaux superficiels d'abord, réveille le "burning pain", qui disparaît rapidement quand

l'anesthésique commence d'agir sur les vaisseaux profonds.

Tout se passe donc dans ce cas comme si la chaleur à la longue, ou la novocaïne plus rapidement, produisaient la levée d'un spasme artériel profond. Les signes subjectifs érythromélalgiques n'existent ici que limités dans le temps et au début de l'action vaso-dilatatrice, quand celle-ci n'est que superficielle. Une fois qu'elle a gagné la profondeur, les symptômes disparaissent pour faire place à une sensation de bien-être.

Nous ne pouvons évidemment pas émettre une opinion définitive en nous basant sur ce seul cas. Nous n'y avons pas retrouvé la concordance systématique "burning pain" et élévation de la température cutanée. C'est pourquoi nous préférons étiqueter notre cas du terme général vasonévrose avec alternance d'épisodes constrictifs et dilatateurs, tous deux également douloureux. (Rappelons que HIRSCHFELD (22) cite également un cas de maladie de Raynaud accompagnée d'érythromélalgie). Nous pensons toutefois que l'hypothèse de

l'angiospasme dans l'érythromélalgie, telle que la mentionnent certains auteurs et comme la supposait notre maître, ne peut pas être encore définitivement rejetée, pour certains cas bien définis en particulier. L'angiospasme serait soit de courte durée, soit partiel, et concernerait les vaisseaux profonds. S'il existe, il serait probablement contemporain des phénomènes paresthésiques et douloureux initiaux de la crise et disparaîtrait à l'acmé de celle-ci.

## V. LE PROBLEME DE LA DOULEUR DANS L' ERYTHROMELALGIE.

1). Bases anatomo-physiologiques. D'après REIN (49), les récepteurs de la douleur sont constitués dans la peau par des terminaisons nerveuses libres intra-épithéliales. Leur irritation est à base physico-chimique, les cellules lésées sécrétant une substance qui vient influencer les ramifications nerveuses. Dans la profondeur (corion), les récepteurs pour la chaleur sont formés par les organes de Ruffini.

Les artères possèdent aussi une sensibilité organique sous forme de plexus situés dans la tunique interne.

A partir des récepteurs, les fibres afférentes suivent des voies bien connues: nerf périphérique, ganglion rachidien et faisceau spino-thalamique pour la sensibilité douloureuse proprement dite. Les voies de la sensibilité organique passent par le ganglion rachidien et

aboutissent soit à la colonne de Clarke, soit au noyau intermédio-latéral. De là partent des réflexes végétatifs segmentaires ou plurisegmentaires. Les fibres vasoconstrictrices sortent de la moëlle par la corne antérieure (vasodilatation en cas de section des racines antérieures). Elles exercent une action continue sur le tonus et discontinue sur la contraction. Les fibres vasodilatatrices ont une action unique sur la contractilité. Elles quitteraient la moëlle par les racines dorsales (parasympathique spinal de KEN KURE (33) ). Leur lieu d'origine serait le noyau paracentral, situé comme le noyau intermédio- latéral dans la corne latérale. Cette dernière représente un centre végétatif médullaire, sudoripare, vasoconstricteur et pilomoteur. Sa destruction provoque une paralysie vasoconstrictive avec chaleur et rougeur de la peau. (33).

2). Le problème de la douleur dans l'erythromélalgie.

Nous n'avons pas l'intention de parler du

problème général de la douleur: il dépasserait le cadre de ce modeste travail. Mais notre affection suscite trois genres de questions: S'agit-il d'une douleur ischémique où les tissus lésés produisent des substances irritantes? - La douleur est-elle uniquement d'origine vasculaire? ou bien est-elle due aux seules modifications de la peau?

L'hypothèse de douleurs de type thalamique ou d'origine dégénérative médullaire est également séduisante, mais comme elle manque de supports expérimentaux ou étiologiques, nous la laisserons pendante.

a). La douleur est-elle d'ordre ischémique?

Nous avons là deux possibilités: si l'érythromélalgie est due à un angiospasme profond, il faut admettre que les douleurs sont dues à l'ischémie tissulaire qui produit des substances de désintégration toxiques. La vasodilatation superficielle serait réactionnelle et créerait par son intensité la sensation de brûlure. BOYD (6) par exemple dénomme "érythralgie" un état douloureux ischémique qui résulte de l'accumulation de produits de métabolisme toxiques dans les tissus.

Le fait que les douleurs sont calmées par l'élévation du membre lui en semble être un bon argument: la suppression de la stase veineuse, en améliorant la circulation de retour, faciliterait l'élimination de ces substances tissulaires par un mécanisme d'ailleurs peu précisé. Par contre, il admet que la stase veineuse calme les douleurs dans la maladie de Bürger, ce qui nous semble un peu contradictoire, si l'on admet des douleurs ischémiques dans les deux affections. A l'appui de ces hypothèses d'ordre ischémique, nous avons encore les observations où l'on note des sensations de crampe (64), l'association à la maladie de Raynaud (10), de Bürger (44) ou à un phéochromocytome (52), ainsi que les succès thérapeutiques par les traitements vasodilatateurs (1, 10, 12, 15, 26, 47, 52, 57, 63, 68). On peut d'ailleurs objecter que ces derniers sont dus à une normalisation d'une dystonie neuro-végétative!

D'autre part, la douleur ischémique peut également provenir d'une trop intense vasodilatation, par un processus analogue à celui de l'inflammation aiguë. L'intense vasodilatation

capillaire produit une exsudation extra-cellulaire qui peut compromettre l'oxygénation cellulaire par une augmentation de pression. Nous aurions sans doute là une des plus simples explications, mais les observations ne viennent pas beaucoup la confirmer: dans les rares cas où on les mentionne, les nécroses (36) résultent plutôt des complications secondaires. L'histologie (36, 47) ne montre aussi que des lésions inflammatoires minimes. De plus, la douleur dans l'érythromélalgie est totalement différente d'une douleur inflammatoire: il s'agit d'une sensation de brûlure intense et non d'une douleur sourde et pulsatile. Aussi, bien qu'elle ait été une de nos hypothèses de travail, avons-nous abandonné cette explication.

b). La douleur est-elle uniquement d'origine vasculaire?

Les auteurs actuels sont souvent en contradiction à ce sujet: certains affirment que l'angiospasme est douloureux, d'autres que la tension de la paroi vasculaire en amont est douloureuse. D'après LENGGENHAGER (30), nous avons vu dans

notre introduction ce que l'on peut penser de ces deux conceptions. Dans un cas comme dans l'autre d'ailleurs, nous comprenons difficilement comment une douleur uniquement vasculaire pourrait prendre le caractère de brûlure. La clinique montre en général plutôt des douleurs à type de crampe (Raynaud et sténocardie par exemple).

c). La douleur est-elle due aux seules modifications de la peau?

Nous avons déjà étudié les travaux de LEWIS (31, 32). Il suppose donc une modification de l'état de la peau (susceptible state) qui répond aux augmentations de tension intra-tissulaires par la production d'une substance peut-être analogue à l'histamine et irritante pour les terminaisons nerveuses. (A propos de cette substance irritante, rappelons qu'une papule intra-dermique d'histamine provoque toujours une intense vasodilatation, mais indolore. La brûlure érythromélalgique ne peut par conséquent pas être causée par une libération d'histamine). La douleur à type de brûlure est

liée à l'état pathologique cutané et à l'augmentation de la température locale.

FULTON (16) reprend les idées de LEWIS, admet également une dualité des systèmes de la douleur dans la peau et postule une anomalie de la sensibilité dans l'érythromélalgie.

---

## VI. CONCLUSION.

Au terme de notre étude, nous nous rallions comme d'autres auteurs aux conceptions de LEWIS qui nous semblent être les plus scientifiquement établies. Nous pensons qu'une affection aussi curieuse que l'érythromélalgie ne peut pas être considérée comme une véritable vasonévrose, tant que l'on n'aura pas pu mieux prouver l'existence d'un

spasme vasculaire. Il est bien entendu que la maladie évolue chez des sujets communément appelés dystoniques. Mais cela n'explique qu'une prédisposition.

L'hypothèse d'un angiospasme profond et d'une vasodilatation superficielle nous séduit toujours et nous nous efforcerons de l'étudier dans d'autres travaux, bien qu'une bonne partie des observations publiées laisse plutôt supposer une vasodilatation profonde et superficielle. C'est en étudiant la douleur dans l'érythromélalgie qu'on se rend compte combien les opinions classiques sont fragiles et laissent subsister trop d'inconnues! Aussi LEWIS a eu à notre avis le premier le mérite d'apporter une contribution nouvelle et solidement basée sur une expérimentation clinique sans reproche. Sans nous apporter de notions nouvelles, notre cas personnel nous a renforcé dans notre opinion que nous exposerons encore condensée en fin de résumé!

## VII. RESUME.

Ce travail a été entrepris pour essayer de déterminer dans la douleur érythromélalgique la part éventuelle d'un spasme artériolaire profond. La description clinique de la maladie se base sur les 52 cas publiés dans la littérature depuis 1927 (le nombre de cas publiés depuis la description de WEIR-MITCHELL étant évalué à 150).

L'érythromélalgie représente un syndrome bien défini: crises subites de douleurs à type de brûlure, rougeur en "gant" ou en "chaussette" nettement délimitée des extrémités et oedème chaud ne prenant pas le godet en sont les caractéristiques classiques. On y ajoutera l'aggravation des troubles par la position déclive, par la stase veineuse, par le frottement et l'application de chaleur. Les troubles sont par contre calmés par l'application de froid et l'élévation du membre. D'après les recherches de LEWIS, la douleur à type de brûlure survient quand la température cutanée atteint un certain niveau d'augmentation,

qui se révèle alors assez constant.

L'anatomie pathologique montre une vasodilatation capillaire et artériolaire accompagnée d'une réaction inflammatoire minime. L'étude pharmacodynamique ne permet pas de tirer des conclusions pathogéniques claires. Les traitements vasodilatateurs, ainsi que les sympathectomies, semblent pourtant les mieux adaptés. Une courte étude des engelures permet de souligner la composante spastique artériolaire de cette affection, par opposition à l'érythromélalgie, où l'étude des travaux publiés ferait plutôt admettre une vasodilatation globale.

La revue des travaux de LEWIS donne un jour nouveau dans la pathogénie de l'érythromélalgie: la peau elle-même est modifiée (susceptible state) et répond aux excitations extérieures et à l'augmentation de la pression veineuse en sécrétant une substance irritante qui excite les terminaisons nerveuses et est responsable de cette douleur à effet retardé et à type de brûlure (burning pain).

Les autres conceptions pathogéniques se ra-

mènent à des troubles du système nerveux sypathique ou à des troubles du système nerveux central (noyau intermédio-latéral dans la moëlle ou thalamus et hypothalamus dans le cerveau). Les mesures oxymétriques viennent aussi confirmer l'hypothèse d'une vasodilatation.

L'étude d'un cas personnel où des crises de type érythromélalgique viennent compliquer une maladie de Raynaud préexistante apporte une modeste contribution pathogénique à la question (composante spastique artériolaire peut-être probable dans certains cas particuliers).

D'après nos conceptions personnelles, une vasodilatation ne cause pas par elle-même de douleur, mais elle peut la renforcer: les exemples de l'érythème solaire et de la brûlure au premier degré nous en semblent démonstratifs. La peau de l'érythromélalgique se comporte en somme comme une peau brûlée au premier degré: le caractère de la douleur, l'hyperémie localisée et l'oedème léger sont pratiquement identiques dans les deux affections. Le point de départ périphérique, tel que LEWIS l'admet, y ajoute même un point commun

supplémentaire. Par contre les modifications constatées dans le système nerveux central montrent que tout n'est pas résolu en rejetant la pathogénie de l'érythromélalgie à la périphérie!

Le problème de la douleur érythromélalgique trouve une explication large et suffisante dans les phénomènes cutanés; les modifications centrales sont par contre probablement déterminantes dans l'éclosion de la crise érythromélalgique.

BIBLIOGRAPHIE.

1). BARU, R.-J. & MAZZA, J.-C.: Eritromelalgia en un criptorquido. La prueba de Danielopolu como guia terapeutica. "Archivos Uruguayos de Medicina, Cirurgia y Especialidades, 7: 41-57, Juillet 1935".

2). BING, R.: Ueber traumatische Erythromelalgie und Erythroprosopalgie. "Der Nervenarzt, 3: 506-512, 15 Septembre 1930".

3). BING, R.: Die sogenannten sympathischen Algien. Ihre Symptomatologie, Pathogenese und Therapie. "Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 74: 275-278, Mars 1944".

4). BING, R.: Die Erythromelalgie und Erythroprosopalgie, Dans "Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 7.Auflage, Benno Schwabe, Basel. 575-578. 1945" et

5). Ueber Kausalgie. Op. cit. 59-60.

6). BOYD, A.M.:"Manchester Univ. Med. School Gaz. Janvier 1948, Op. cit. in Ref. 18".

7). BROWN, G.E.: Erythromelalgia and other disturbances of the extremities accompanied by vasodilatation and burning. (Clinique Mayo). "The American Journal of the Medical Sciences. 183: 468-485, Avril 1932".

8). BURCKHARDT, W. & SCHROEDER, M.: Détermination du temps de réchauffement de la peau atteinte d'engelures. "Dermatologica. 89: 180-184. 1944".

9). CARTER, H.S.: Erythromelalgia and Proctalgia fugax. "The Lancet. 2: 372-373. 17 Aout 1935".

10). CREYX, M., LENG-LEVY, J., DAVID-CHAUSSE, J., SERRES, A. & LANTIER, J.J.: Erythromélalgie et maladie de Raynaud avec hypertension artérielle. Heureux effets de la surrénalectomie. "Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris. 69: 17/18, 476. 1953".

11). DELZANT, O.: Erythrocyanose sus-malléolaire. "La Presse Médicale. 61: 1805. 1953".

12). DIAZ del CASTILLO, F.Orengo.: Analisis de un caso de toxemia benigna de embarazo complicado con Eritromelalgia. "Revista clinica española. 3: 344-346. 1 Octobre 1941".

13). EDWARDS, E. & LEEPER, R.: Les gelures: analyse de 71 cas. "The Journal of the American Medical Association. 149:1199-1205. 26 Juillet 1952".

14). EDWARDS, J-W-L., JONES, N.B., Mac CONNEL H.S., PEMBERTON, H.S. & WATSON, D.C.: Les injections intra-artérielles dans le traitement des maladies vasculaires périphériques. "British medical journal. 2: 808-811. Octobre 1952 (No. 4788)".

15). FLANDIN, Ch., POMMEAU-DELILLE & Van BOGAERT, A.: Un cas de causalgie avec syndrome de Raynaud et érythromélalgie posttraumatique. "Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris. 47: 1293-1296. 13 Juillet 1931".

16). FULTON, J.F.: "Physiologie du système nerveux", 2ème édition, traduit de l'anglais par C.Chatagnon, Vigot frères, Paris 1947.
27: Dualité des systèmes à la douleur de la peau.
33: Les anomalies de la sensibilité (érythralgie, hyperalgésie).
214: L'activité sudo-motrice et l'activité pilo-motrice.
271: Stimulation localisée du thalamus.

17). GONZALEZ MENENDEZ, E.: El Problema de la Perniosis. "Revista clinica española. 11: 382-387. 30 Décembre 1943".

18). GOTTLOB, R.: Die arteriellen Durchblutungsstörungen der unteren Extremität."Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie vereinigt mit Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 272: (Heft 1) 1-20. 1952".

19). GRAVES, A.M.: Vascular Diseases of the Extremities. II. Erythromelalgia. "The American Journal of Surgery. 12: 40-42. Avril 1931".

20). GUILLAUME, J., de SEZE, S. & MAZARS, G.: Chirurgie cérébro-spinale de la douleur.

"Presses Universitaires de France. 1949".
En particulier:
5: Physio-pathologie de la douleur.
13: Rôle du sympathique dans la douleur.

21). HILL METZ, M.: Erythromelalgia treated with Posterior Pituitary Extrakt: Report of a case. "Circulation, 1: 684-685, 1950".

22). HIRSCHFELD, R.: Die Erythromelalgie. Dans "Handbuch der Haut-und Geschlechtskrankheiten. 6. Band. 2.Teil.
Springer, Berlin. 1928, p. 260-272.

23). HVAL, E.: Erythromelalgia cum polyglobulia megalosplenica. Lues. "Norsk Magazin for LAEGEVIDENSKAPEN (Oslo). 89: 31-36. Janvier 1928".

24). HERVADA IGLESIAS, E.: Un caso de eritromelalgia monolateral alterna. "Revista clinica española. 2: 465-466. 1 Mai 1941".

25). INGRAM, J.T.: Chilblains. "British medical Journal. 2: 1284-1286. 3 Décembre 1949".

26). ISHIDA, I.: Erythromelagie bei einem 10 jährigen Mädchen mit Sympathikotonie. "Oriental Journal of Diseases of Infants. 10: 39-40. Novembre 1931".

27). JAUSION, M.: Traitement des engelures par la vitamine PP. "Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 48: 4. 1941".

28). JAUSION, M., MEUNIER & SOMIA: Engelures et syndromes circulatoires des extrémités. "Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 48: 227-231. Mars 1941".

29). KLOSTERMEYER, W.: Ueber arteriographische und pathologisch-anatomische Schlagaderveränderungen bei peripheren Durchblutungsstörungen. "Neue Medizinische Welt. 1: 948-950. 15 Juillet 1950".

30). LENGGENHAGER, K.: Worauf beruht der Schmerz bei der arteriellen Embolie? "Schweizerische Medizinische Wochenschrift. 82: 588. No. 22. 1952".

31). LEWIS, Th.: Clinical Observations and Experiments relating to burning pain in the extremities, and to so-called "Erythromelalgia" in particular. "Clinical Sciences incorporating Heart. 1: 175-211. Décembre 1933".

32). LEWIS, Th. & HESS, W.: Pain derived from the skin and the mechanism of its production. "Clinical Sciences incorporating Heart. 1: 39-60. 1933".

33). LHERMITTE, J., MASQUIN, P. & TRELLES, J.O.: Précis d'anatomo-physiologie normale et pathologique du système nerveux central. "2ème édition. Doin. Paris. 1942".

34). MARKEL, J.: Erythromelalgia. Report of a case of its association with chronic gout

with relief of symptoms for two years after intravenous administration of Typhoid vaccine. "Archives of Dermatology and Syphililogy. 38: 73-74. Juillet 1938".

35). MITCHELL-HEGGS, G.B.: Chilblains. "Archives belges de dermatologie et de syphiligraphie. 4: 120-127. Mars 1948".

36). MIURA, O.: Ueber einen Giftpilz "Clitocybe acromelalga Ichimura" und die durch ihn verursachte, der Erythromelalgie ähnliche Erkrankung. "Tohoku Journal Exper. Med. 31: 1-18. 31 Mai 1937".

37). MOURIQUAND, G., GATE, J., CUILLERET, P., BOUDET, P. & SAVATTIER, R.: Le problème étiologique et pathogénique des engelures. Recherches sur la carence en vitamine A. "Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 2: 425-430. Sept.-Oct. 1942".

38). MUCHA, V.: Raynaud'sche Krankheit. Dans: "Handbuch der Haut-und Geschlechtskrankheiten. 6. Band. 2. Teil. Springer, Berlin. 1928. p. 273-300.

39). MUFSON, I.: Clinical observations in erythromelalgia and a method for its symptomatic relief. "The American Heart Journal. 13: 483-491. Avril 1937".

40). MUMFORD, P.B.: A case of monolateral erythromelalgia of apparently hysterical origin. "The British Journal of Dermato-

logy and Syphilis. 41: 478-479. Déc. 1929".

41). NIELSEN, L.: Erythromelalgie nach Suicidversuch mit Gynergen. "München Medizinische Wochenschrift. 75: 736-737. 27 Avril 1928".

42). OUDOT, J., NATALI, J., MARCEAU, G.: Etude simultanée des températures cutanées et musculaires chez le sujet normal. "La Presse Médicale. 61: 868. No. 42. 1953".

43). OUDOT, J., NATALI, J., MARCEAU, G. & PELLOJA, M.: Etude simultanée des températures cutanées et musculaires en pathologie vasculaire. "La Presse Médicale. 61: 1055-1057. No.51. 1953".

44). PARKES WEBER, F.: Erythromelalgia-like symptoms with high blood-pressure. "Proceedings of the Royal Society of Medicine. 25: 403-404. Février 1932".

45). PESTEL, M.: Le"Syndrome des scalènes" au cours de la grossesse. Contribution à l'étude des complications nerveuses de la grossesse. "La Presse Médicale. 62: 250. No. 12. 1954".

46). PICKERING, W. & HESS, W.: Vasodilatation in the hands and feets in response to warming the body. "Clinical Science incorporating Heart. 1: 213-223. 1933".

47). PIPKORN, U.: Zur Genese der symptomatischen Erythromelalgie. "Acta medica scandinavica. 135: 77-86. 1949".

48). RAMOND, L.: Erythromélalgie. "La Presse Médicale. 44: 35-36. 4 Janvier 1936".

49). REIN, H.: Einführung in die Physiologie des Menschen. 9.Auflage. Springer. Berlin. 1948".

50). De RENZI, S.: Ereditarieta dell'acrocyanosi e dell'eritema pernio. "Folia cardiologica (Atti della Societa italiana di cardiologia). 6: 248-251. 31. Déc. 1947".

51). RENZO BANCHIERI, F.: Clinica e terapia della perniosi con cenni su di un trattamento personale (blocco anestetico). "Minerva medica. 1: 331-334. 31 Mars 1948".

52). RIVOIRE, WELTI, REVELLI & GIRAUD: Un cas de phéochromocytome. "La Presse Médicale. 61: 1606. No. 78. 1953".

53). RIECKE, E.: Erythromelalgie. Dans "Lehrbuch der Haut-und Geschlechtskrankheiten. Jena. Gustav Fischer Verlag.p. 289. 1931".

54). RODRIGUES de SOUZA, A.: Lepra - Poikilodermia de Petges-Jacobi con concreçôes calcareas subcutaneas. Sindromo de Weir-Mitchell. "Revista brasileira de Leprologia. (num. espec.) 6: 161-174. 1938".

55). RODRIGUES de SOUZA, A.: Caso gravo de sindromo de Weir-Mitchell leprogenico. "Revista brasileira de Leprologia. (num. espec.) 7: 211-219. 1939".

56). SAINTON, P & VERAN, P.: Erythromélalgie et syndrome de Basedow. "Gazette des Hôpitaux civils et militaires. 101: 997-999. 11 Juillet 1928".

57). SAITO, M.: Ueber die chirurgische Behandlung der Erythromelalgie. "Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. 41: 203-209. 1929".

58). SANNICANDRO, G.: Sindromi di Raynaud e di Weir-Mitchell ed ipofisi. "Endocrinologia e Patologia Costituzionale. 3: 79-90. Mars 1928".

59). SARACOGLU, K.S.: Ein seltener Fall von Erythromelalgie. "Schweizerische Medizinische Wochenschrift. 69: 607. 1 Juillet 1939".

60). SCHNEIDER, W.: Aetiologie und Pathogenese der Kälteschäden der Haut. "Archiv für Dermatologie und Syphilis. 186: 3-31. 1946".

61). SCHROEDER, M.: Bestimmungen der Wiedererwärmungszeit der Haut bei Patienten mit Pernionen. "Praxis. 33: 37-43. 20 Juin 1944".

62). SILVERMANN, J.J.: Erythermalgia (Erythromelalgia)of the Extremities in a soldier. "Military Surgeon. 105: 240-243. Sept. 1949".

63). SMITH, A.P.: Erythromelalgia consequent to Hemiplegia. "Medical Journal and Record. 133: 581-585. Juin 1931".

64). SMITH, L.A. & ALLEN, E.V.: Erythermalgia (Erythromelalgia) of the Extremities. A syndrom characterized by redness,heat and pain. "The American Heart Journal. 16: 175-188. Août 1938".

65). SYMINGTON, Th. & GOODALL, A.L.: Etudes sur le phéochromocytome: Aspects anatomo-pathologiques. "Glasgow Medical Journal. 34: 75-96. Mars 1953".

66). TARDIEU, G. & GAROIT, M.: Intérêt de la thermométrie cutanée pour l'examen de diverses affections et spécialement des troubles vasculaires des membres. "La Presse Médicale. 61: 866-868. No. 42. 1953".

67). TECOZ, H.: Actualité annuelle: les engelures. "Praxis. 32: 878-879. 16 Décembre 1943".

68). TELFORD, E.D. & SIMMONS, H.T.: Erythromelalgia. "British Medical Journal. 2: 782-783. 7 Décembre 1940".

69). THEIS, F.V.: Peripheral vascular Disease-Recent Advances in Diagnosis and Treatment. "Industrial Medicine and Surgery. 18: 440-445. Octobre 1949".

70). TSUJI, K.: Ein Fall von Erythromelalgie mit Polycythämie und Bence-Jones'scher Albuminurie. "Acta scholae med. univ. imp. Kioto. 12: 259-263. 1929".

71). VEDEL, PUECH & CHARDONNEAU: Crises d'angiospasme avec érythromélalgie et manifestations angineuses d'origine névraxitique probable. "Bulletin de la Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen. 8: 77-83. Février 1927".

72). ZARAPICO ROMERO, M.: Perniosis. "Medicina (Madrid). 18: 216-224. Mars 1950".

73). ZELLER, O.: Die präsenile Gangrän der Extremitäten, Raynaud'sche Krankheit und Erythromelalgie. "Jahreskurse für ärztliche Fortbildung. (Heft 12). 19: 36-53. Décembre 1928".